

CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE
de l'action du glucose
SUR
l'acide cyanhydrique et les cyanures
du point de vue chimique
et toxicologique

THÈSE

pour l'obtention du Diplôme de

Docteur de l'Université de Paris
(PHARMACIE)

présentée et soutenue le 11 Juillet 1928

PAR

Eugène Roland LUPU

(Pharmacien, Licencié ès Sciences)

JURY : MM. GUERBET, *Président.*
BOUGAULT, *Professeur.*
FABRE, *Agrégé.*

PARIS

LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE

49, Boulevard Saint-Michel, 49



THÈSE POUR LE DOCTORAT

CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE
de l'action du glucose
SUR

l'acide cyanhydrique et les cyanures
du point de vue chimique
et toxicologique

THÈSE

pour l'obtention du Diplôme de

Docteur de l'Université de Paris
(PHARMACIE)

présentée et soutenue le 11 Juillet 1928

PAR

Eugène Roland LUPU

Pharmacien, Licencié ès Sciences

JURY : MM. GUERBET, *Président.*
BOUGAULT, *Professeur.*
FABRE, *Agrégé.*

PARIS

LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE

49, Boulevard Saint-Michel, 49

Personnel de la Faculté de Pharmacie

ADMINISTRATION

MM. RADAIS, *Doyen*, O. *, ☼ I.
 PERROT, *Assesseur*, O. *, ☼ I.
 C. DURSANT, *Secrétaire*, *, ☼ I.

PROFESSEURS

MM. H. GAUTIER, O. *, ☼ I. Chimie minérale.
 RADAIS, O. *, ☼ I. Cryptogamie et Microbiologie.
 BÉHAL, Membre de l'Institut C. *, ☼ I. Chimie organique.
 PERROT, O. *, ☼ I. Histoire naturelle des médicaments.
 COUTIÈRE, O. *, ☼ I. Zoologie.
 GRIMBERT, *, ☼ I. Chimie biologique.
 LEBEAU, O. *, ☼ I. Pharmacie chimique.
 DELÉPINE, O. *, ☼ I. Hydrologie et Hygiène.
 GUERBET, *, ☼ I. Toxicologie.
 BOUGAULT, *, ☼ I. Chimie analytique.
 GORIS, *, ☼ I. Pharmacie galénique.
 GUÉRIN, *, ☼ I. Botanique générale.
 TASSILLY *, ☼ I. Physique.

Doyen honoraire: H. GAUTHIER, O. *, ☼ I.

Professeurs honoraires: MM. MOUREU G.O. *, ☼ I. et A. VILLIERS, *, ☼ I.

CHARGES DE COURS

MM. DAMIENS, *, ☼ I. Minéralogie.
 Marc HONNORAT, *, ☼ I. Législation et Déontologie pharmaceutiques
 LUTZ, *, ☼ I. Cryptogamie.

AGREGES EN EXERCICE

MM. SOMMELET, *, ☼ I.	MM. LAUNOY *, ☼ I.	MM. PICON, ☼ I.
DAMIENS, *, ☼ I.	HÉRISSEY, *, ☼ I.	FABRE, ☼ A.
LUTZ, *, ☼ I.	DELABY, ☼ A.	MASCRÉ ☼ I.

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. DEFACQZ, *, ☼ I.	Chimie générale.
COUSIN, *, ☼ I.	Chimie analytique.
SOUÈGES, ☼ I.	Micrographie.
LEROUX, ☼ I.	Physique.
DEVAL, ☼ I.	Microbiologie.
HÉRISSEY ☼ I.	Agrévés, chargés des Travaux généraux de 4 ^e année.
DELABY ☼ A.	
PICON ☼ I.	

Bibliothécaire en Chef: M. BEAULIEUX, ☼ I.



A MON MAITRE BIEN-AIMÉ

MONSIEUR EMILE KOHN-ABREST

Docteur ès Sciences
Directeur du Laboratoire de Toxicologie
de la Préfecture de Police

A MONSIEUR LE PROFESSEUR

M. GUERBET, mon président de Thèse

ma respectueuse reconnaissance

A MES CHERS PARENTS

*qu'ils trouvent dans ce travail une preuve
de mon amour pour eux.*

A MES AMIS

AVANT-PROPOS

L'action de l'acide cyanhydrique et des cyanures alcalins sur les sucres réducteurs a été l'objet de beaucoup de travaux intéressants pendant ces dernières années. Citons les thèses de M. Léandre Allain, Perrier, Violle, et celle de M. Bedel sur les altérations de l'acide cyanhydrique ; les travaux de MM. Bougault, Kohn-Abrest, de Saint-Rat, G. Heymans et Sœnen, Charles Brioux.

En raison de certaines contradictions qui existent entre ces travaux, M. Kohn-Abrest, Directeur du Laboratoire de Toxicologie à la Préfecture de Police, m'a proposé ce sujet de doctorat.

Je tiens avant tout d'assurer mon maître, M. E. Kohn-Abrest, de ma reconnaissance émue de m'avoir permis de mener à bien ce travail à son Laboratoire, et pour lequel il a bien voulu me prodiguer le fruit de son expérience.

Mes remerciements les plus respectueux à M. le Professeur Guerbet, mon président de thèse, qui a bien voulu accepter la haute direction de mes travaux et qui m'a aidé beaucoup à les effectuer par ses bienveillants conseils.

Je tiens particulièrement à remercier MM. les

professeurs Bougault et Fabre qui m'ont fait le très grand honneur de faire partie du jury.

Que M. Fabre, professeur agrégé à la Faculté de pharmacie et Pharmacien en chef des Hôpitaux soit l'objet de ma profonde gratitude pour l'aide et les conseils qu'il m'a donnés en ce qui concerne l'étude du PH des solutions cyanurées.

Aussi M. Maurice Bouligaud qui m'a aidé à mener à bonne fin ce travail.

Je ne peux pas finir cet avant-propos sans me rappeler avec émotion le souvenir de mes maîtres, MM. le Professeur Pierre Bogdan, recteur de l'Université de Jassy, Vasile Butureano, doyen de la Faculté des Sciences et Nicolas Delano, professeur à la Faculté de Pharmacie de Bucarest, qui m'ont inculqué par leur exemple l'amour de la Science.

Je remercie aussi M. Henri-Abel Ramel et MM. Julien Mousseron et Raymond Chantelat.

HISTORIQUE

Les questions se rattachant à la toxicité de l'acide cyanhydrique ont pris, ces derniers temps, une nouvelle importance en raison de l'emploi industriel de ce produit comme désinfectant.

Des travaux très intéressants ont été effectués à ce sujet par différents auteurs, notamment : MM. Bougault et Perrier, Violle, Heymans et Soenen, Kohn-Abrest, de Saint-Rat, etc... On a cherché, à propos de ces travaux, s'il existait des produits susceptibles d'agir comme antidotes de l'acide cyanhydrique.

Dans cet ordre d'idées, les recherches déjà anciennes de Kiliani sur l'action du glucose sur l'acide cyanhydrique ont récemment attiré l'attention des chercheurs, sur l'emploi des sucres réducteurs comme antidotes de l'acide prussique et des cyanures, et on a pensé tirer de cette action des applications préservatrices ou curatives de l'empoisonnement cyanhydrique.

Toutefois, les opinions des différents auteurs, en ce qui concerne l'efficacité possible de l'action antidotique du glucose sur l'acide cyanhydrique sont loin d'être concordantes.

D'après MM. Bougault et Perrier, l'action des sucres réducteurs sur les cyanures serait très rapide.

Il y aurait d'ailleurs des différences très marquées entre l'action des cyanures et celle de l'acide cyanhydrique, dont l'action sur les sucres est beaucoup moins rapide.

C'est M. Bougault qui a attiré pour la première fois l'attention sur l'importance, au point de vue toxicologique, que présente la réaction de Kiliani (1).

Ces expériences ont été reprises depuis, dans d'autres conditions, par MM. Violle et Karl qui ont trouvé que le glucose possédait un pouvoir immunisant et même curatif sur l'acide cyanhydrique (2).

Par contre, MM. Soenen et Heymans, expérimentant sur les animaux, n'ont pas constaté d'action antidotique nette du glucose sur l'acide cyanhydrique ou les cyanures (3).

Il nous a paru utile de reprendre, tout au moins au point de vue chimique, l'étude de l'action du glucose sur les composés cyanhydriques et d'en déterminer la vitesse de réaction optima. Cette étude a été d'ailleurs largement avancée par MM. Bougault

(1) Thèse doctorat Pharmacie (J. PERRIER) : Contributions à l'étude de la réaction de Kiliani, Paris 1921, page 59.

(2) H. VIOLLE. Thèse de doctorat en Pharmacie « Applications du pouvoir toxique de l'acide cyanhydrique », Paris 1928, p. 70.

(3) HEYMANS et SOENEN. « La glucose n'empêche pas l'intoxication par les composés cyanogénés », C. R. de la Société de biologie, T. XCVI, 1927, n° 3, page 202.

et Perrier, auxquels nous devons des données très précieuses.

Nos recherches les complètent sur certains points et montrent qu'en réalité, la réaction de Kiliani (formation de nitrile glucoheptonique) est accompagnée de réactions secondaires, faisant disparaître en partie l'acide cyanhydrique.

L'étude de la vitesse de réaction nous a montré que la disparition de l'acide cyanhydrique et des cyanures dépendait essentiellement de la concentration en glucose et de la température.

Nous subdiviserons notre travail de la manière suivante :

1° Etude critique de la réaction de Kiliani (action de sucres réducteurs sur l'acide cyanhydrique et les cyanures alcalins) :

1) Généralités.

2) Vitesse de réaction.

3) Influence de la température, influence de la concentration.

4) Influence de l'alcalinité ou de l'acidité (Ph).

II. — Action du glucose en solution aqueuse en présence du sérum du sang.

III. — Expériences in vivo.

IV. — Conclusions.

CHAPVRE I

ETUDE CRITIQUE DE LA RÉACTION DE KILIANI

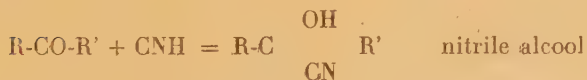
(Action des sucres réducteurs sur l'acide cyanhydrique et les cyanures alcalins)

A. *Généralités.* — Déjà en 1830, Winckler découvre l'action de l'acide cyanhydrique sur les aldéhydes et les cétones. Ce corps a la propriété de réagir sur ces composés en donnant les nitriles-alcools.

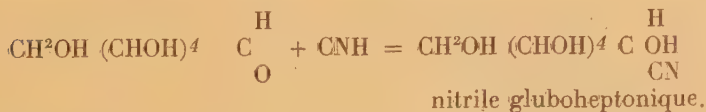
Avec les aldéhydes, la réaction est la suivante :



Les cétones se comportent de la même manière :



En 1885, *Kiliani* étudia cette réaction sur les sucres réducteurs et montra ,par exemple, que le glucose et l'acide cyanhydrique se combinent molécule à molécule pour donner le nitrile glucoheptonique :



MM. Bougault et Perrier ont fait l'étude cinétique de la réaction de Kiliani. Il en résulterait que l'acide cyanhydrique ne réagit sur les sucres réducteurs qu'en présence d'un alcali se comportant comme un catalyseur, et que les cyanures alcalins réagissent sur les sucres réducteurs suivant le mode bimoléculaire irréversible, en donnant le sel alcalin de l'acide alcool correspondant, au terme supérieur, du sucre employé.

Toutefois, les auteurs précités ont trouvé, comme on devait s'y attendre, que la vitesse de réaction croît avec la température, mais qu'à partir de 40°, la loi des phases ne s'appliquait plus (ou selon leur expression : « le terme théorique de la réaction était largement dépassé » et ceci, disent-ils, serait dû vraisemblablement à l'altération des cyanures alcalins, sous l'influence de la chaleur et de l'ammoniaque (provenant à la fois de l'altération des cyanures et de la décomposition du nitrile par l'eau).

Cependant, leurs recherches laissent place à quelques incertitudes concernant :

1° L'action du glucose sur l'acide cyanhydrique libre.

2° L'influence des fortes concentrations en glucose, en HCN et cyanures.

Nous avons donc cherché à compléter leurs recherches sur des deux points.

a) *Action du glucose sur l'acide cyanhydrique.*

Nous avons procédé à un grand nombre d'expé-

riences dont les résultats seront exprimés dans les tableaux et les courbes ci-après.

On a préparé les solutions d'acide cyanhydrique par addition goutte à goutte d'acide sulfurique au 5° à du CN Na et distillation au bain de CaCl₂. L'acide cyanhydrique est recueilli dans un ballon muni d'un bouchon qui communique par une tubulure avec le réfrigérant, par une autre avec l'extérieur. Au fond du récipient se trouvent 2-3 cc d'eau distillée dans laquelle plonge l'extrémité du tube en liaison avec l'appareil distillatoire ; l'eau sert à recevoir l'acide cyanhydrique et à en dissoudre les vapeurs. Le ballon est refroidi par de la glace.

Pour doser l'acide cyanhydrique et les cyanures, en solutions glucosées, nous avons suivi la méthode de Dénigès qui nous a toujours donné des résultats concordants.

Cette méthode repose sur la propriété des cyanures de donner des cyanures doubles avec le nitrate d'argent, lesquels sont solubles dans l'ammoniaque. On opère en présence d'iodure de potassium comme indicateur. Quand tout le cyanure est transformé en cyanure double, la première goutte en excès de solution de NO₃ Ag réagit sur l'iodure de potassium pour donner un trouble indiquant la fin de la réaction :



1 cc. de liqueur N/10 AgNO₃ équivaut à 0 gr. 0054 HCN.

Les cyanures commerciaux employés contenaient 85 % à 95 % de NaCy.

Les quantités d'acide cyanhydrique, de cyanure et de glucose mises en présence ont été choisies de manière à les faire réagir en proportions équimoléculaires.

1	Rapports en poids
1 molécule CNH + 1 molécule glucose :	1 à 6,66
1 molécule CNK + 1 » » :	1 à 2,77
1 molécule CNa + 1 » » :	1 à 3,67

Nous avons employé des solutions qui contenaient en CNH : 1,824 1,85, 9,28, 11,88, 15,904 %, et en glucose : 1, 10, 81, 88 %, que nous avons mélangé en proportions moléculaires variées, et sous forme de solutions de plus en plus concentrées.

Une série d'échantillons de 25 cc. des mélanges ainsi préparés ont été abandonnés pendant des temps déterminés en flacon bouché à la température du laboratoire. Une autre série, également en flacon bouché, dans l'étuve à + 37° (1).

Par exemple :

7 cm³ CNH 6,3 % avec 6,2 cm³ solution de glucose 95 %.

(1) Pour chaque série d'expériences, nous avons constitué des flacons témoins qui contenaient du CNH sans glucose.

Expériences T = + 17° sur des échantillons de 25 cc. d'un mélange de glucose et d'acide cyanhydrique en solution aqueuse, à des concentrations différentes.

TABLEAU N° 1

Pour 100 du liquide		acide cyanhydrique disparu pour 100 de la quantité initiale														
		Temps : heures							jours							
CN.H	Glucose	30 m	1	2	4	5	6	7	24	2	5	8	15	17		
0,254	0,86								1,5			3,1	5,9			
0,137	0,92								0,2			14	10			
0,072	0,96								6,3			9,5	10			
0,072	néant								+2			9,5	3,3			
1,11	4								0,1			7,6		8,2		
0,42	7,69								11,4			11,4		11,2		
0,23	8,7								8,6			8,9		7		
0,23	néant								+4,6			11,6		11,6		
8,9	23,8								24,2							
10,15	34								59,6	85,1	92					
6,3	45,5	5,7	5,7	5,7	8,3	25	25	25								
2,24	77,3					20,5	80,7	100								

Acide cyanhydrique $T = + 37^{\circ}$

TABLEAU N° 2

[illegible]

Par les tableaux suivants, nous exprimons la disparition « moléculaire » de l'acide cyanhydrique, c'est-à-dire que le chiffre 1 signifie qu'il y a disparition d'une molécule.

Acide Cyanhydrique $T = + 17^{\circ}$

TABLEAU N° 3

Pour 100 du liquide		Rapport Moléculaire $\frac{CNH}{G}$	nombre de molécules d'acide cyanhydrique disparu													
CNH	Glucose		Temps : heures										jours			
		$\frac{CNH}{G}$ sur Glucose	30m	1	2	4	5	6	7	24	2	5	8	15	17	
0,254	0,86	$\frac{2}{7}$								0,031			0,062	0,11		
0,137	0,92	$\frac{1}{1}$								0,02			0,14	0,1		
0,072	0,96	$\frac{1}{2}$								0,06			0,09	0,1		
0,072	neant									+0,02			0,09	0,03		
1,11	4	$\frac{2}{1}$								0,11			0,19		0,2	
0,42	7,69	$\frac{1}{3}$								0,11			0,11		0,11	
0,236	8,7	$\frac{1}{6}$								0,086			0,089		0,08	
0,236	neant									+0,04			0,11		0,11	
8,91	23,8	$\frac{2,5}{1}$								0,6						
10,15	34	$\frac{1}{1}$								1,06	1,8	1,89				
63	45,5	$\frac{1}{1}$	0,05	0,05	0,05	0,08	0,25	0,25	0,25							
2,24	77,3	$\frac{1}{2}$					0,2	0,8	1							

Acide cyanhydrique $T = + 37^{\circ}$

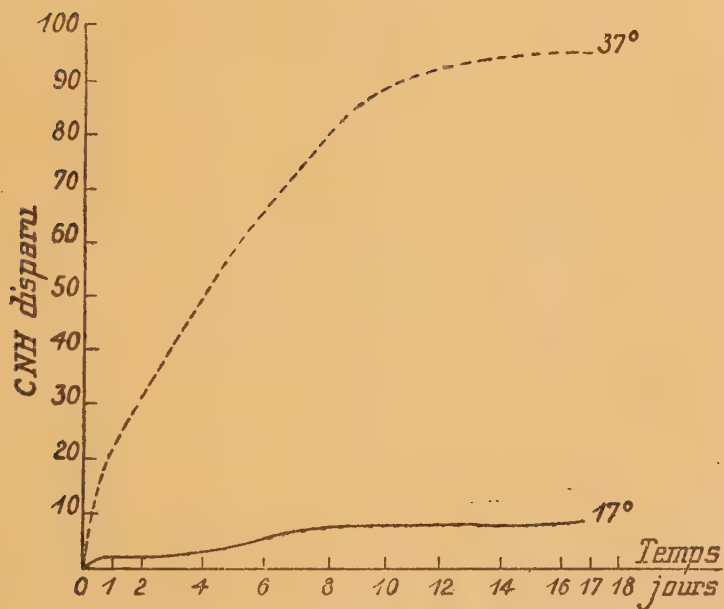
TABLEAU N° 4

Pour 100 du mélange		rapport moléc. C de glucose	nombre de molécules d'acide cyanhydrique disparu .-													
			Temps : heures							jours						
C.N.H.	Glucose	C.N.H. pour glucose	30m.	1	2	4	5	6	7	24	2	5	8	15	17	
0,254	0,86	$\frac{2}{1}$								0,1			0,8	1,07		
0,137	0,92	$\frac{1}{1}$								0,02			0,45	0,72		
0,072	0,96	$\frac{1}{2}$								0,06			0,63	0,7		
0,72	néant									+0,02			0,037	0,03		
7,11	4	$\frac{2}{1}$								0,44			1,52		1,87	
0,42	7,69	$\frac{1}{3}$								0,11			0,96		1	
0,236	8,7	$\frac{1}{6}$								0,18			1			
0,236	néant									0,02			0,07		0,05	
8,91	23,8	$\frac{2,5}{1}$					0,98			1,8						
10,15	34	$\frac{2}{1}$								1,86	1,91	1,97				
6,3	45,5	$\frac{1}{1}$	0,1	0,11	0,1	0,68	0,9	0,96	1							
2,24	77,3	$\frac{1}{5}$		0,03	0,97	1										

Ces tableaux montrent qu'en réalité la réaction de Kiliani (action d'une molécule de glucose sur une molécule d'acide cyanhydrique) est dans certains cas largement dépassée, au point d'atteindre deux molécules de HCN pour une de glucose.

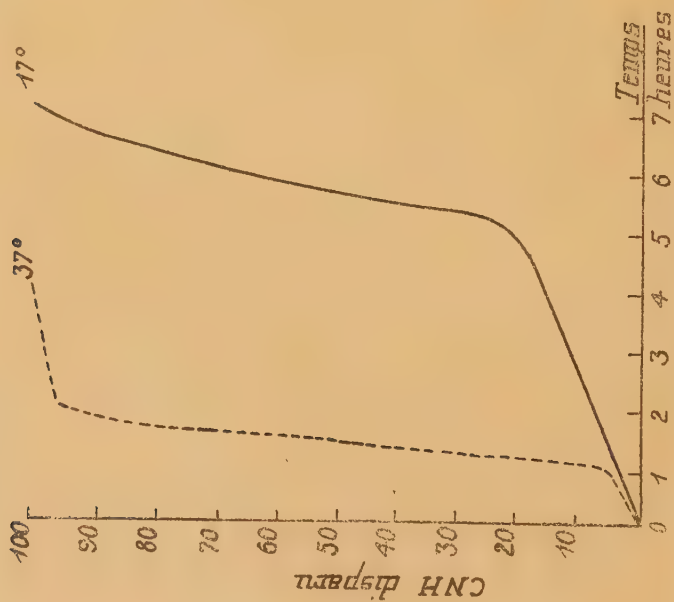
Nous avons explicité les résultats les plus typiques de ces quatre tableaux pour les exprimer en tracés graphiques, qui montrent l'influence énorme de la température sur la destruction.

Acide cyanhydrique

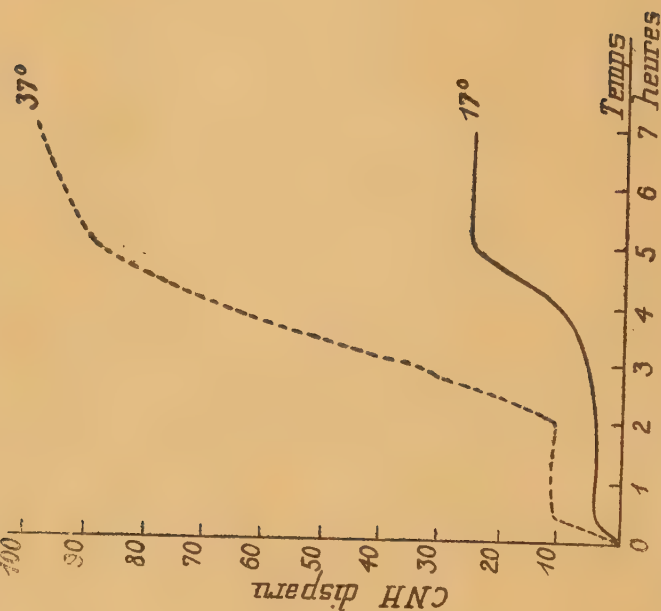


2 mol. CNH + 1 mol. glucose.
Pour 100 du liquide 1 gr. 11 CNH + 4 gr. glucose

Acide cyanhydrique



Pour 100 du liquide : 2 gr. 24 CNH + 77,3 glucose.
1 mol. CNH + 5 mol. glucose.



1 mol. CNH + 1 mol. glucose. — Pour 100 du liquide :
6 gr. 13 CNH + 45 gr. 5 glucose.

b) Action du glucose sur les cyanures de K et de Na

Les solutions employées étaient : Cyanure de sodium (en %) : 0 gr. 98, 18 gr. 08, 18 gr. 5, 49 gr. 6, 53 gr. 8 ; cyanure de potassium à (en %) : 1 gr. 24, 51 gr. 29 ; glucose (en %) : 1 gr., 10 gr., 88 gr. 5, 95 gr. 2.

Ces solutions ont été mélangées en proportions moléculaires variées (1), et sous formes de solutions plus ou moins concentrées. Des échantillons de 25 cc. bouchés ont été abandonnés pendant des temps déterminés, soit à la température ambiante, soit à l'étuve à + 37°.

Cyanure de Potassium T = + 18°

TABLEAU N° 5

Pour 100 du liquide		Cyanure de potassium disparu pour 100 de la quantité initiale.										
		Temps: minutes				heures				jours		
CN K	glucose	5	10	20	30	1	2	12	24	2	3	13
0.44	0.64								31		41.7	
0.15	0.89								66.9		95	
0.06	0.93								83.8		96.2	
0.06	néant								6.5		5.3	
20.5	57.1		45.4		57.2	63.8	69.5	85.4	89.9	93.6		
12.8	71.4	81.7	95.9	97.9	100							
29.1	41		13.1		20.6	24.8	30.5		46.5			55
12.8	néant					3.8			6.9			4.6

(1) Equimoléculaires, soit d'une molécule de KCN pour 2, 3, 4, 5 de glucose.

Cyanure de Sodium T = + 18°

TABLEAU N° 6

Pour 100 du liquide		Cyanure de sodium disparu pour 100 de la quantité initiale.													
		Temps : minutes						heures				jours			
		5	10	20	25	30	1	2	5	24	3	4	5	8	12
CN 2	Glucose														
0,35	0,64														
0,098	0,9														
0,051	0,9														
0,051	néant														
36,6	23,3	5,7		7,3		7,3	9,7	10,5				17,7		23,3	
15,8	29,9					31,9	40,1		53,0	57,9	59,1			67,2	69,4
24,3	46,5	23,2		34,2		39	42,2	45						59,5	62,3
17,3	64,5	25,3		97,3		97,9	98,3	98,7							
4,15	68,1	79,1	93,3	95,6	100,0										

Cyanure de Potassium T = + 37°

TABLEAU N° 7

Pour 100 du liquide		Cyanure de Potassium disparu pour 100 de la quantité initiale										
		Temps: minutes				heures				jours		
C.N.K.	Glucose	5	10	20	30	1	2	12	24	2	3	13
0,44	0,64								46,9		59,2	
0,15	0,89								96		brass	
0,06	0,93								95,5		brass	
0,06	néant								+4,3		5,2	
20,5	57,1		57,2		65,7	73,9	79,7	97,4	98,4	100		
12,8	71,4	95,9	98,4	100								
29,1	11,03		18,9		25,6	30,1	37,6		52,3			70,1
12,8	néant					3,3			11,6			11,6

Cyanure de Sodium T = + 37°

TABLEAU N° 8

Pour 100 du liquide		Cyanure de Sodium disparu pour 100 de la quantité initiale													
		Temps: minutes					heures				jours				
C.N.N.	Glucose	5	10	20	25	30	1	2	5	24	3	4	5	8	12
0,35	0,64									50,7	53,6				
0,098	0,9									97	100				
0,051	0,9									98,6	100				
0,051	néant									+4,5	+4,5				
36,6	23,3	6		10,2		11	11,5	15,5		24,2		32,7		38,3	
13,8	29,9					43,6	48,6		56	60,4	73,4			85,7	89,4
20,3	45,5	32,5		35,7		41,8	45,2	48,8		52,3	57,5		75,5	80,3	
17,3	54,5	32,5		37,5		48,5	55,5	58,9		69,5					

Cyanure de Potassium T = + 18°

TABLEAU N° 9

Pour 100 du liquide		rapport molec. ^{re} $\frac{C}{S}$ de	Nombre de molécules d'acide cyanhydrique disparu.										
CNK	glucose	CNK sur glucose	Temps : minutes				heures				jours		
			5	10	20	30	1	2	12	24	2	3	13
0,44	0,64	$\frac{2}{1}$								0,62		0,83	
0,15	0,89	$\frac{1}{2,5}$								0,66		0,95	
0,06	0,93	$\frac{1}{5}$								0,83		0,96	
0,06	néant									0,06		0,05	
20,5	57,1	$\frac{1}{1}$		0,45		0,57	0,63	0,69	0,85	0,89	0,93		
12,8	71,4	$\frac{1}{2}$	0,81	0,95	0,96	1							
29,1	41,03	$\frac{2}{1}$		0,26		0,41	0,45	0,61		0,93			11
12,8	néant						0,03			0,07			0,04

Cyanure de Sodium T = + 18°

TABLEAU N° 10

Pour 100 du liquide		Rapport moléculaire $\frac{C}{g}$	Nombre de molécules d'acide cyanhydrique disparu.													
			Temps: minutes					heures					jours			
CN Na	glucose	CN Na glucose	5	10	20	25	30	1	2	5	24	3	4	5	8	12
0,35	0,64	$\frac{2}{1}$									0,77	1,01				
0,098	0,9	$\frac{1}{2,5}$									0,78	0,95				
0,051	0,9	$\frac{1}{5}$									0,88	0,95				
0,051	néant										10,06	10,06				
36,6	23,3	$\frac{6}{1}$	0,34		0,43		0,43	0,58	0,62		1,06		1,06		1,39	
15,8	29,9	$\frac{2}{1}$					0,63	0,8				1,18			1,34	1,38
24,3	46,5	$\frac{2}{1}$	0,46		0,68		0,78	0,84	0,9			1,12		1,18	1,24	
17,3	64,5	$\frac{1}{1}$	0,95		0,97		0,97	0,98	0,98		0,99					
4,15	68,1	$\frac{1}{43}$	0,79		0,95											

Le chiffre 1 signifie qu'une molécule a disparu

Cyanure de Potassium $T = + 37^{\circ}$

TABLEAU N° 11

Pour 100 du liquide		Rapport moléculaire $\frac{C}{G}$	nombre de molécules de cyanure de potassium disparu.										
			temps: minutes				heures				jours		
CN K	glucose	de CN K sur glucose	5	10	20	30	1	2	12	24	2	3	13
0,44	0,64	$\frac{2}{1}$								0,94		1,18	
0,15	0,89	$\frac{1}{2,5}$								0,96		traces	
0,06	0,93	$\frac{1}{5}$								0,96		traces	
0,06	néant									0,04		0,05	
20,5	57,1	$\frac{1}{1}$		0,57		0,65	0,76	0,79	0,97	0,98	1		
12,8	71,4	$\frac{1}{2}$	0,95	0,98	1								
29,1	41.	$\frac{2}{1}$		0,37		0,51	0,6	0,75		1,04			1,4
12,8	néant						0,03			0,11			0,11

Cyanure de Sodium T = + 37°

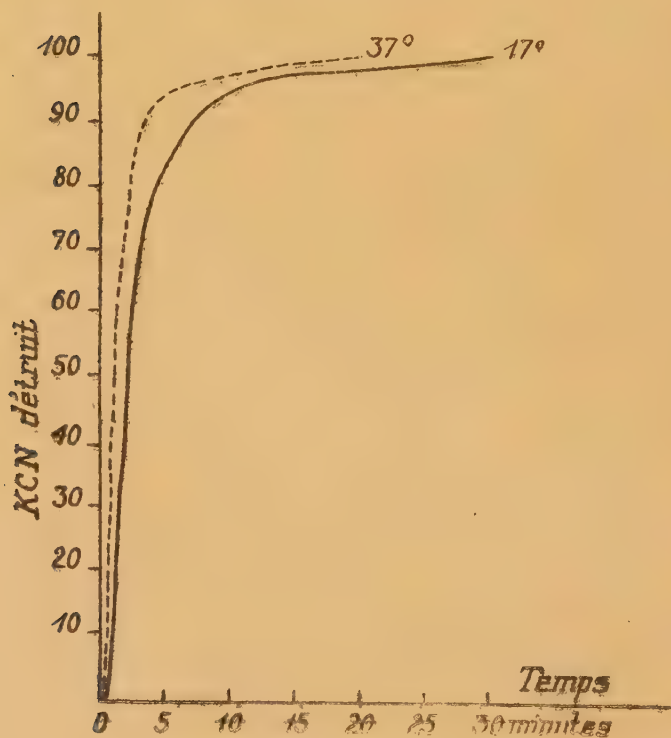
TABLEAU N° 12

Poids du liquide	Rapport $\frac{\text{C.N.A. au sucre}}{\text{C.N.A. au glucose}}$	nombre de molécules de cyanure de Sodium disparues.													
		Temps : minutes					heures			jours					
C.N.A. Glucose		5	10	20	25	30	1	2	5	24	3	4	5	8	12
0,35	0,64									1,01	1,06				
0,098	0,9									0,93	1				
0,051	0,9									0,99	1				
0,051	néant									+0,04	+0,04				
36,6	23,3			0,61		0,66	0,68	0,92		1,44		1,91		2,21	
45,8	29,9					0,86	0,96		1,12	1,2	1,45			1,68	1,78
24,3	46,5		0,61	0,69		0,83	0,91	0,99		1,24	1,35		1,51	1,6	
17,3	64,5		0,95	0,97		0,98	0,98	0,98	1						

Ces tableaux montrent que la destruction des cyanures devient des plus rapides lorsque la concentration en glucose est forte; que les différences de température, n'ont pas une influence aussi marquée qu'en ce qui concerne le HCN; que la destruction s'effectue au delà des limites de la réaction de Kiliani et que la destruction du CNNa est plus active que celle du CNK .

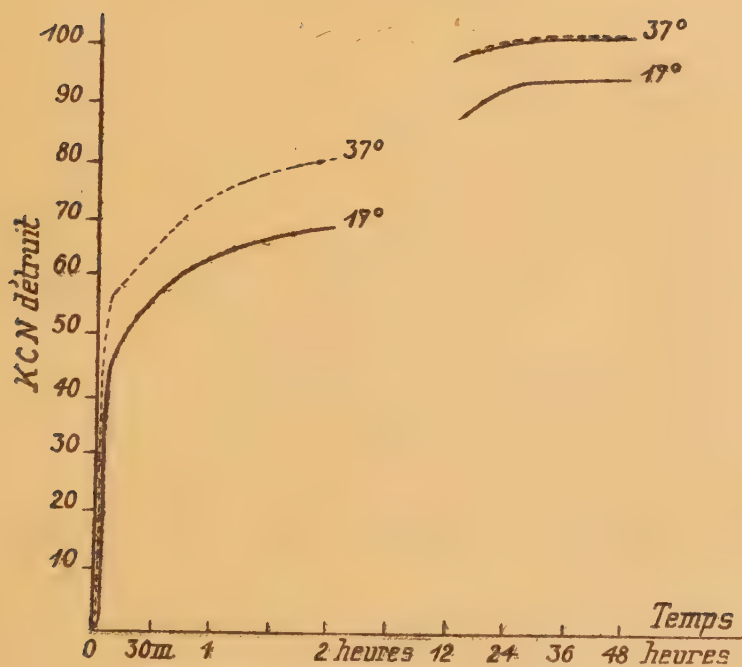
Les résultats les plus typiques des quatre tableaux ci-dessus sont explicités sous forme de tracés suivants :

Cyanure de Potassium



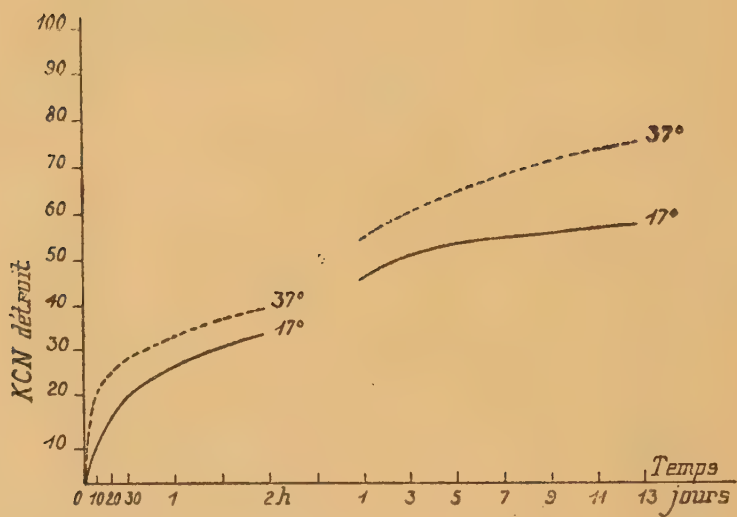
1 mol. CNK + 3 mol. glucose. Pour 100 du liquide :
12 gr. 8 CNK + 71 gr. 4 glucose

Cyanure de Potassium

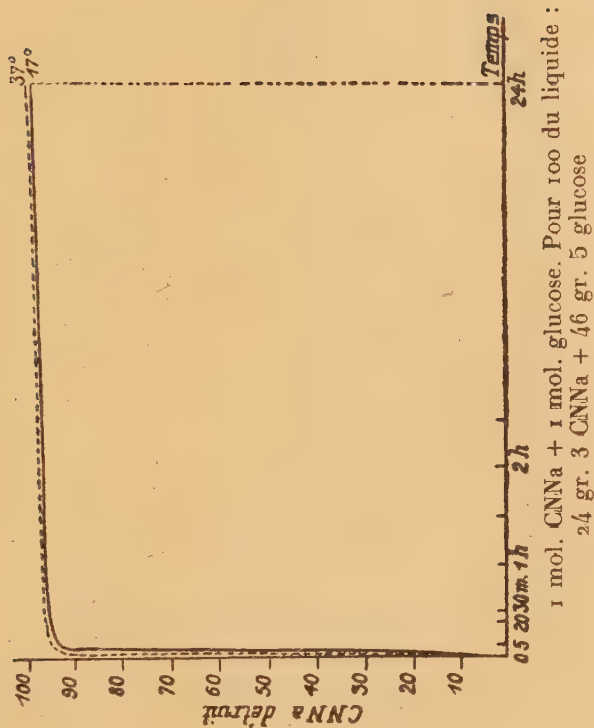
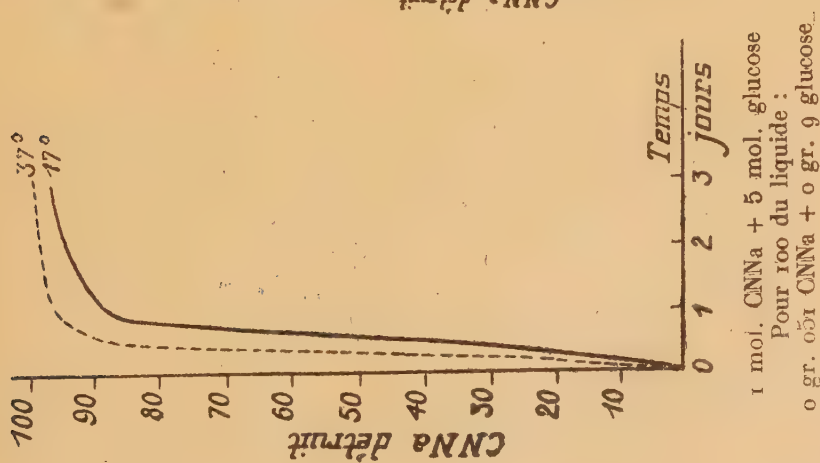


1 mol. CNK + 1 mol. glucose. Pour 100 du liquide :
20 gr. 4 CNK + 57 gr. 1 glucose

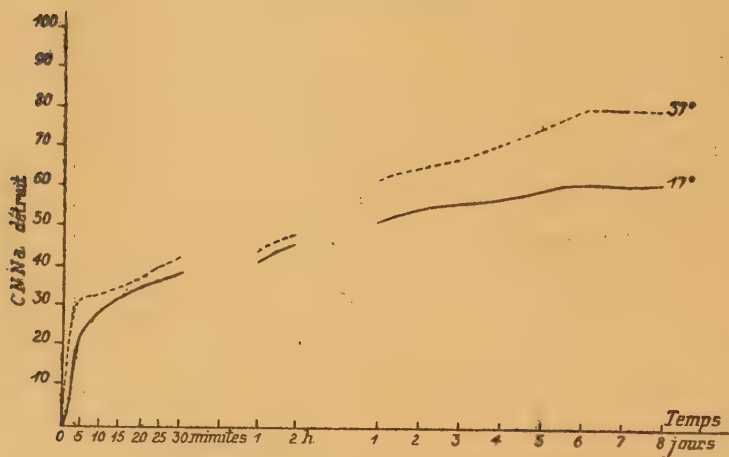
Cyanure de Potassium



2 mol. CNK + 1 mol. glucose. Pour 100 du liquide :
29 gr. 1 CNK + 41 gr. glucose



Cyanure de Sodium



2 mol. CNNa + 1 mol. glucose. Pour 100 du liquide :
24 gr. CNNa + 46 gr. 5 glucose

Les courbes représentatives des disparitions des cyanures sont semblables à celles de MM. Bougault et Perrier.

Ces expériences démontrent qu'à froid, et en MILIEU DILUÉ, l'acide cyanhydrique libre ne réagit que faiblement sur le glucose, mais que cette réaction s'effectue d'une manière assez complète à + 37°, sans toutefois atteindre le maximum théorique.

Il y a lieu d'exclure toutefois la nécessité d'ajouter un catalyseur pour que cette réaction puisse se produire.

D'ailleurs, les tableaux précédents montrent l'in-

fluence considérable qu'opère sur la destruction de HCy la concentration des solutions d'acide cyanhydrique et de glucose employés.

En MILIEU TRÈS CONCENTRÉ, la réaction se produit avec dégagement de chaleur et la destruction de l'acide cyanhydrique est des plus rapides et totales, et dépasse en 24 heures les limites théoriques de la réaction de Kiliani.

Il y a donc lieu de faire intervenir des réactions secondaires ainsi que l'avaient indiqué MM. Bougault et Perrier pour expliquer ce phénomène.

Pour les cyanures de sodium, cette destruction peut dépasser même deux molécules si les concentrations sont convenablement choisies (1).

En employant des faibles concentrations en CNK ou de Na, même à la température ordinaire (17°-18°), la disparition est déjà notable ; à + 37°, elle devient presque totale en 24 heures, à condition d'employer un excès convenable de glucose.

Aux fortes concentrations, les solutions de glucose et de cyanure réagissent énergiquement et la destruction des 19/20èmes du cyanure peut être obtenue en très peu de temps (quelques minutes).

4. Influence du PH sur la réaction.

Dans les expériences relatives à l'action du CNH sur le glucose réalisé en présence du sang ou du sérum et dans celles que nous avons réalisé sur l'ani-

(1) 6 mol. CNNa + 1 mol. glucose.

mal, — expériences que nous exposerons plus loin, — nous pensions étudier l'influence du PH sur la marche de la réaction. Malheureusement, le temps nous a manqué pour effectuer cet ordre de recherches.

Nous donnons cependant ci-dessous les résultats que nous avons obtenus en opérant simplement sur la solution aqueuse d'acide cyanhydrique.

Nous avons préparé plusieurs solutions de cyanures et d'acide cyanhydrique, dont le titre était le même que celui des solutions employées dans nos réactions et que nous avons examiné par la méthode électrométrique.

L'appareil employé utilise la différence de potentiel entre deux électrodes, l'un d'hydrogène, réalisé par saturation d'une lame de platine par ce gaz, l'autre de calomel.

On constitue alors une pile formée de l'électrode à mesurer et l'électrode normale reliées par la solution d'un sel neutre (ClK). Dans une pile pareille, la force électro-motrice est due à la différence de concentration dans les 2 compartiments, c'est une pile de concentration.

Le PH s'exprime en fonction de différence de potentiel qu'on mesure avec le potentiomètre de Pogendorf.

Les résultats ont été les suivants :

Acide cyanhydrique		Cyanure de Na		Cyanure de K	
o/o	PH	o/o	PH	o/o	PH
0,0836	6,3	0,081	au-dessus de	0,081	au-dessus de
0,213	6,2	0,324	9,75	0,163	9,75
1,066	5,3				
4,266	3,02 (4,6)				
6,29	4,3				

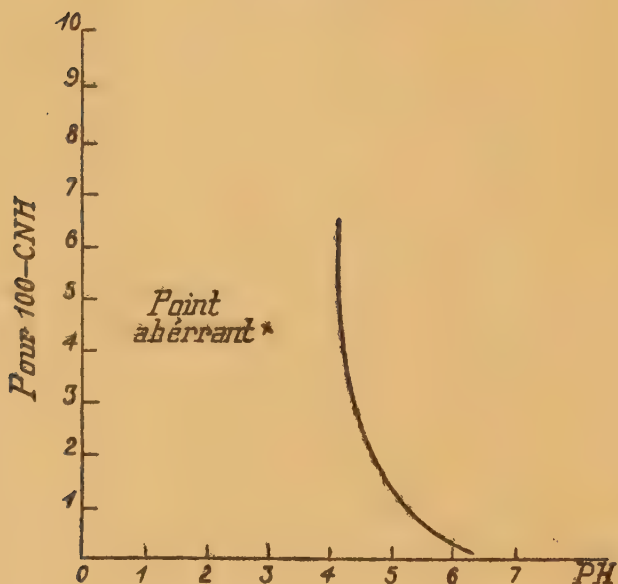
Si pour l'acide cyanhydrique nous avons pu déterminer le PH, il n'en est pas de même pour les cyanures de sodium et de potassium qui empoisonnent les électrodes, empêchant toute détermination précise.

Tout ce qu'on peut dire en pareil cas, c'est que le PH est supérieur à 9,75 et que probablement il se trouve situé, suivant les concentrations des solutions, entre 11 et 14.

On voit pour l'acide cyanhydrique que le PH suit une courbe descendante suivant la concentration en CNH.

Voici la courbe correspondante :

Courbe des PH



Pour l'acide cyanhydrique, on voit une courbe descendante qui varie régulièrement avec la concentration en CNH.

CHAPITRE II

Expériences sur le sérum et sur le sang de porc

Nous avons procédé, sur les indications de M. Kohn-Abrest et avec lui, à une série d'expériences afin de déterminer si le glucose du sang n'intervient pas pour expliquer l'absence si souvent constatée par les toxicologues de l'acide cyanhydrique dans le sang des victimes de ce poison (1).

1° Action sur le sérum.

Nous avons séparé le sérum du sang de porc frais, en précipitant par l'acide trichloracétique les matières albuminoïdes et en essorant le précipité à la trompe, après ébullition.

Le sérum ainsi séparé ne réduisait pas la liqueur de Fehling, il ne contenait pas de glucose.

Nous avons réalisé nos expériences d'une part à la température de 37° et d'autre part à la tempé-
rature de 100°.

(1) Voir KOHN-ABREST. Traité de Chimie toxicologique, 2^e édition, t. 1, page 340, etc.

Annales de médecine légale.

KOHN-ABREST : Rapports d'expertises toxicologiques.

re du Laboratoire (20°) en employant du sérum sans glucose et du sérum auquel nous avons ajouté la quantité physiologique de glucose.

On a dosé l'acide cyanhydrique restant après 2, 4, et 7 jours, par la méthode de Fordos et Gélis à l'iode N/100.

Pour le dosage, on alcalinise légèrement la solution (jusqu'à bleuissement du papier de tournesol) puis on acidule avec une solution de CO₂ (eau de Seltz) qu'on a soin de faire couler doucement sur les parois du récipient pour ne pas déplacer par le CO₂ l'acide cyanhydrique ; après on titre avec une liqueur iodée N/100, indicateur amidon.

Chaque centimètre cube d'iode N/100 correspond à 0 gr. 000135 CNH.

a) *Expériences à 37°.*

Nous avons pris un litre de sang de porc, traité par une solution d'acide trichloracétique à 25 % (80 cc), ébullition, filtrage, neutralisation exacte avec lessive de soude.

100 cc de sérum de porc ont été additionné de 0 gr 012 CNH et de 0 gr 15 de glucose (teneur physiologique) et abandonné par fraction de 25 cc à 37°. On a fait de même de 100 cc de sérum traité par 0 gr 012 CNH mais sans glucose (témoin).

Le tableau qui suit montre les disparitions de CNH après 2, 4 et 7 jours.

T = 37°					
Pour 100 du liquide		Rapport moléculaire	CNH disparu		
		C — G	pour 100 de la quantité initiale		
CNH	Glucose	CNH sur glucose	Temps : Jours.		
—	—	—	2	4	7
0,012	0,15	1/2	63,4	71	88,5
0,012	néant	—	0	0	5,7

b) *Expériences à 20°.*

Nous avons opéré exactement dans les mêmes conditions, comme à 37°, à la température ambiante (20°).

T = 20°					
Pour 100 du liquide		Rapport moléculaire	CNH disparu		
		C — G	pour 100 de la quantité initiale		
CNH	Glucose	CNH sur glucose	Temps : Jours.		
—	—	—	2	4	7
0,012	0,15	1/2	31	69,6	79,1
0,012	néant	—	0	0	5,7

2° *Expériences sur le sang.*

Nous les avons faites comme pour le sérum à + 37° et à + 20°.

On a choisi, pour toutes ces expériences, du sang défibriné dans lequel il n'existait aucune trace de sucre réducteur.

100 cc de ce sang boraté à 2 % sont additionnés de 0 gr. 016 CNH et de 0 gr. 15 glucose. On abandonne par fractions de 25 cc dans les flacons bien bouchés et

placés à $+ 37^{\circ}$ dans une étuve. On a fait de même avec 100 cc du sang, additionné de 0 gr 018 CNH, mais sans glucose.

Ces expériences, dans les mêmes conditions, ont été répétées à la température du Laboratoire (20°).

Nous avons dosé l'acide cyanhydrique qui reste non disparu de la façon suivante après 2, 4 et 7 jours.

Nous prélevons pour chaque dosage une portion de 25 cc de sang, qu'on introduit dans un ballon d'un litre muni d'un tube à distillation fractionné de Lebel et Heminger, ayant entre ces boules placé des cupules de platine pour briser la mousse. Ce tube est engagé dans un réfrigérant descendant dont l'extrémité plonge dans un flacon contenant quelques centimètres cubes de lessive de soude pour recueillir le CNH. On ajoute 5 cc. acide phosphorique et deux fois son volume d'eau distillée. On distille sur bain de $\text{Cl}_2 \text{Ca}$.

Nous avons dosé l'acide cyanhydrique distillé par la méthode de Volhard.

Le distillat est additionné de 10 cc solution AgNO_3 N/50 et de 5 cc HNO_3 .

Il se forme un louche ou un précipité blanc de cyanure d'argent, on filtre, on lave plusieurs fois avec une petite quantité d'eau acidulée d'acide azotique, puis on dose avec SCNK N/50 l'excès de $\text{NO}_3 \text{Ag}$ non combiné à l'acide cyanhydrique : l'indicateur employé est l'alun de fer ammoniacal.

Voici les résultats de ces dosages.

T = 20°

		Rapport moléculaire	CNH disparu		
		$\frac{C}{G}$	pour 100 de la quantité		
			initiale		
Pour 100 du liquide			Temps : Jours.		
CNH	Glucose	CNH sur glucose	2	4	7
—	—	—	—	—	—
0,016	0 15	$\frac{1}{1,5}$	14,5	24,1	24,1
0,016	néant	—	7,3	10,3	10,3

T = 37°

		Rapport moléculaire	CNH disparu		
		$\frac{C}{G}$	pour 100 de la quantité		
			initiale		
Pour 100 du liquide			Temps : Jours.		
CNH	Glucose	CNH sur glucose	2	4	7
—	—	—	—	—	—
0,016	0 15	$\frac{1}{1,5}$	31,4	51,6	82,7
0,016	néant	—	7,3	28,2	28,2

3° Recherches de sulfocyanures.

Les recherches de M. Chelle (1) ont montré que l'acide cyanhydrique se transformait partiellement en sulfocyanures dans les cadavres des victimes de ce poison. Nous avons cherché à déterminer la vitesse de cette transformation en opérant sur le sang glucosé et non glucosé.

(1) CHELLE. — C. R. Académie des Sciences 1920, Octobre et Novembre.

Les résultats sont les suivants :

	Sulfocyanure (p. 100 de HCy initial)		
	2 jours	4 jours	7 jours
T = + 37°	—	—	—
Sang avec glucose	néant	néant	5
Sang sans glucose	néant	néant	traces

Les recherches de sulfocyanures dans le sang maintenu à la température ambiante ont été négatives.

Nous avons fait d'autres expériences sur le sang en additionnant seulement 0 gr. 005 de CNH %, c'est-à-dire que dans chaque portion de 25 cc soumise à la distillation, il y avait 0 gr 00125 de CNH.

Effectuant les dosages après 2 jours, aussi bien à la température ordinaire qu'à + 37°, nous avons retrouvé seulement les traces d'acide cyanhydrique dans le sang glucosé et dans le témoin.

Dans cette seconde série d'expériences, la recherche des sulfocyanures a été négative.

Il résulte de ces expériences que lorsque le sang contient une faible quantité de CNH, par exemple 0 gr 005 CNH %, cet acide disparaît très rapidement. En deux jours, il n'en reste que des traces, aussi bien à la température ordinaire, à l'abri de toute cause de putréfaction, qu'à + 37°, alors que la putréfaction est manifeste.

Il ne semble pas que dans cette disparition inexpliquée, le glucose normal du sang exerce une in-

fluence aussi grande qu'on aurait pu le supposer.

En effet, nos expériences montrent que si, dans le *sérum*, aussi bien à + 20° qu'à + 37°, le glucose normal exerce sur la disparition de HCy (0,016 %) une influence manifeste, il n'en est plus de même dans le *sang complet*, où l'influence du glucose normal ne se fait sentir notablement qu'à + 37°, mais avec trop de lenteur pour expliquer, à elle seule, la disparition si souvent constatée de l'acide cyanhydrique dans le sang des victimes de ce poison.

En somme, nos connaissances sur le sort de HCy dans l'organisme sont encore très incomplètes.

CHAPITRE III

Action in vivo du glucose sur l'acide cyanhydrique

MM. Bougault et Perrier (1) ont attiré dès 1920 l'attention des toxicologues sur le pouvoir antidotique que pourraient présenter les sucres réducteurs, dans les empoisonnements cyanhydriques.

Ces auteurs ont procédé à divers essais de l'action du miel sur le cyanure de potassium, et constaté la disparition totale du cyanure dans le mélange qui, administré après des temps déterminés, n'ont produit sur ces animaux aucun phénomène d'intoxication.

Le saccharose n'exercerait par contre aucune action.

MM. Violle et Karl, (2) ont fait agir l'acide cyanhydrique gazeux sur des animaux (lapins, cobayes) auxquels ils avaient fait absorber des fortes doses de glucose par voie buccale ou par injections intraveineuses et intrapéritonéales et ont constaté un pouvoir immunisant réel.

(1) PERRIER. — Thèse doctorat Pharmacie, op. cité.

(2) H. VIOLLE. — Op. cité.

Voici les détails de leurs expériences :

Des lapins sont placés dans une cellule d'un mètre cube, où l'on fait pénétrer 2 gr. 48 d'acide cyanhydrique gazeux ; les animaux meurent sur le coup, la dose d'acide cyanhydrique absorbée étant d'environ 0 gr. 020.

L'expérience est alors répétée avec des lapins ayant reçu chacun, une à deux heures au préalable, 100 cc d'une solution à 10 % de glucose en injection partiellement intraveineuse et partiellement intrapéritonéale.

Les animaux sont restés pendant une heure dans la cellule sans présenter de symptômes d'intoxication, tout en ayant absorbé en totalité 0 gr 48 d'acide cyanhydrique.

Mais l'immunité affirmée par MM. Violle et Karl (1) sont contredits par MM. Heymans et Scenen.

Voici le résumé de leurs expériences :

Cyanure de potassium. — Injection intrapéritonéale à un cobaye, de 20 cc. d'une solution de glucose à 20 %, après une heure, injection sous-cutanée de 20 mgr CNK au kgr : *mort après 6 minutes.*

D'autres cobayes ayant reçu le même traitement au glucose et recevant ensuite pareillement 15, 10, 5 mgr de cyanure de potassium, ont succombé après 9 et 18 minutes.

Les injections intrapéritonéales de cyanure de

(1) Heymans et Scenen, op. cité.

potasium se sont révélées dans l'espèce aussi toxiques que les injections sous-cutanées.

L'action de HCy gazeux (sous cloche) est toute aussi toxique sur les cobayes traités au glucose que sur les animaux non traités.

On peut objecter aux expériences de MM. Heymans et Soenen l'absence de précisions quant aux teneurs en gaz cyanhydrique des atmosphères utilisées.

Les auteurs précités concluent, par suite de leurs expériences, que l'administration de glucose n'empêche nullement l'intoxication cyanhydrique.

Nous avons procédé aux expériences suivantes, en utilisant le dispositif de M. Kohn-Abrest pour l'étude de l'action des gaz toxiques sur les cobayes (1).

Ce dispositif comprend :

- 1° un compteur à gaz;
- 2° un flacon barboteur avec solution d'acide cyanhydrique ;
- 3° cloche de 14 litres ;
- 4° Flacons barboteurs avec solution de $\text{NO}_3 \text{ Ag}$ n/10.
- 5° trompe à eau.

Le fonctionnement est le suivant :

L'air aspiré par la trompe à eau passe par le

(1) Traité Chimie Toxicologique, 2^e édition T. I, p. et
BRUNET. Thèse Médecine, Paris 1924.

compteur à gaz, puis il se charge de CNH dans le flacon barboteur et passe dans la cloche où se trouvent les animaux, par une tubulure à la partie supérieure, et par une inférieure à la sortie, il barbote dans les flacons avec $\text{NO}_3 \text{ Ag}$ (50 cc d'une solution n/10) où le CNH est retenu. Pour évaluer la proportion de CNH de l'atmosphère respirée par le cobaye en expérience, nous avons déterminé, avant l'opération, le CNH contenu dans la solution où nous faisons barboter l'air.

Après barbotage nous titrons de nouveau cet CNH et par différence nous évaluons ainsi le poids du gaz cyanhydrique entraîné dans l'atmosphère de notre cloche.

Pour évaluer le poids de CNH absorbé par les cobayes pendant l'expérience, nous retranchons du chiffre obtenu précédemment le poids de CNH fixé par le flacon laveur au Ag NO_3 .

Pour une première expérience, nous avons pris deux cobayes. L'un (poids 750 gr.) a reçu par la bouche, une heure avant l'expérience, 15 grammes de sirop de glucose (1 gr. sirop = 1 gr. glucose) ; l'autre (650 grammes) n'a pas été glucosé. Les animaux sont placés sous la cloche et soumis à l'action du courant d'air chargé de vapeurs cyanhydriques. Le courant est obtenu en faisant barboter l'air à raison de 63 litres à l'heure dans 50 cc d'une solution aqueuse à 0 gr. 192 d'acide cyanhydrique.

Trois minutes après l'arrivée des premières tra-

ces de HCy dans la cloche, les deux animaux présentent des signes d'intoxication ; celle-ci prend une allure foudroyante ; en effet, une minute après les deux animaux tombent sur le flanc, pris de hoquets spasmodiques, le cobaye non glucosé meurt immédiatement, le cobaye glucosé présente encore quelques spasmes pendant une minute et succombe.

Les résultats du dosage d'acide cyanhydrique déplacé de la solution et de celui qui a été fixé à la sortie de la cloche par le nitrate d'argent conduisent aux résultats suivants :

HCy déplacé : 0 gr. 082, HCy retrouvé par le nitrate d'argent 0 gr. 0838, c'est-à-dire que, pratiquement, aucune quantité notable d'acide cyanhydrique n'a disparu ; les animaux ont été « sidérés » sans avoir fixé des quantités de HCy dosable par ce procédé indirect.

Concentration en HCN de l'air sous la cloche : 4 %.

Volume total de l'air : 18 litres 200.

Teneur en HCN 84 milligrammes, soit environ 4 milligrammes par litre ; teneur à peu près double de celle des atmosphères habituellement employées à la désinfection.

Nous avons recherché et dosé l'acide cyanhydrique dans les viscères.

L'autopsie des animaux a été pratiquée : la congestion était intense, toutefois l'examen spectroscopique

pique du sang n'a pas relevé la présence d'acide cyanhydrique (agissant sur la méthémoglobine pour former « cyanméthémoglobine ») (1).

La recherche de l'acide cyanhydrique libre dans les viscères (nous nous sommes servi pour cette recherche du même appareil que pour le dosage de HCN dans le sang) faite quelques heures après la mort, a conduit dans les deux cas à des résultats négatifs.

La recherche des sulfocyanures dans les viscères des cobayes, effectuée 24 heures après la mort, par la méthode de Chelle, a conduit aux résultats suivants :

	Poids des viscères	HCy transformé en sulfocyanures en mgr
Cobaye glucosé	240 gr.	0,2
Cobaye non glucosé /	240 gr.	0,4

Il se peut que la différence trouvée soit due à l'action « post mortem » du glucose sur les traces de HCy.

M. Kohn-Abrest, au cours des expertises qu'il a effectuées récemment par suite d'intoxications accidentelles par le gaz cyanhydrique, a constaté que dans un certain nombre de cas l'absence de toute trace d'acide cyanhydrique, dans les viscères des victimes, dans d'autres il n'a retrouvé que des sulfocyanures et en faibles quantités (quelques fractions de milligrammes).

(1) BALTHAZARD. — Précis de Médecine Légale. Paris 1928.

De sorte que le fait de ne pas trouver trace de HCN, soit libre soit sulfocyanuré, ne saurait signifier qu'il n'y a pas eu intoxication par cet acide.

On pouvait presque à priori prévoir les résultats que nous avons obtenus. Alors que l'intoxication cyanhydrique est la plus rapide de celle que peut subir l'animal, intoxication qui se fait en quelques secondes ou quelques minutes, la réaction de Kiliani relative à la disparition de l'CNH sous l'action du glucose, dans les meilleures conditions de réactions demandait au moins trente minutes pour être complète.

Nous avons refait une expérience sur deux cobayes dont l'un (600 gr.) a reçu 1 heure avant d'être placé sous la cloche, une injection intrapéritonéale de 40 cm³ de solution de glucose à 10 %. L'autre cobaye était un peu plus fort (750 grs).

Dans cette expérience, la teneur en gaz cyanhydrique était environ 2 mgr, par litre. Dès l'arrivée des vapeurs cyanhydriques dans la cloche, l'animal glucosé a présenté en premier les symptômes de l'intoxication et a succombé avant l'autre, en 2 minutes. Avant d'être placé dans la cloche, le cobaye glucosé ayant uriné nous avons constaté que l'urine contenait du glucose et que par conséquent ce dernier était bien entré dans la circulation.

CONCLUSIONS

1° La réaction du glucose sur l'acide cyanhydrique (réaction Kiliani) est très lente à la température ambiante (+ 17°). Sa vitesse augmente considérablement lorsqu'on opère à + 37°. Dans ces conditions, suivant les concentrations des solutions de glucose, la destruction de l'acide cyanhydrique devient rapidement totale (en 30 minutes).

L'action de traces d'alcali comme catalyseur n'est pas nécessaire.

2° La réaction du glucose sur le cyanure de potassium est plus active que celle du glucose sur l'acide cyanhydrique, et paraît un peu moins active que celle du glucose sur le cyanure de sodium.

La vitesse de la réaction dans l'un ou l'autre cas (KCy ou NaCy) est proportionnelle à la concentration en glucose. Les différences de température (de + 17 à 37°) n'ont qu'une influence relativement faible.

Sous des concentrations suffisantes en glucose, on peut obtenir en cinq minutes la destruction de 95 pour 100 du cyanure (Na Cy ou KCy) mis en œuvre, le reste se détruit plus lentement (en 24 heures).

3° La réaction du glucose sur l'acide cyanhydrique ou les cyanures dépasse les limites de la réaction équimoléculaire de Kiliani. On observe en effet que pour une molécule de glucose mise en œuvre, il peut y avoir destruction de plus d'une molécule (parfois même de deux molécules) d'acide cyanhydrique.

Ce fait a déjà été signalé par MM. Bougault et Perrier, qui l'ont attribué à des réactions secondaires. Cete étude mériterait d'être reprise.

4° Le glucose normal du sérum ou du sang ne paraît pas intervenir notablement dans la disparition si souvent constatée de l'acide cyanhydrique du sang des victimes de ce poison.

Le sort de l'acide cyanhydrique dans l'organisme (compte tenu des travaux de M. Chelle sur la transformation de CHy en sulfocyanures sous l'influence de la putréfaction) reste encore bien imparfaitement connu.

5° Les expériences auxquelles il a été procédé au cours de ce travail ne confirment pas que le glucose ait sur les cobayes une action immunisante ou préventive vis-à-vis de l'acide cyanhydrique.

Il convient donc d'être réservé en ce qui concerne l'efficacité de cette action.

Vu, bon à imprimer :
Le Président de la Thèse,
GUERBET.

Vu :
Le Doyen de la Faculté,
RADAIS.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

1. Berichte der Deutsche Chemischer Gesellschaft, Tome 18, page 3068.
2. Idem, Tome 23, page 449.
3. Idem, Tome 19, page 1128.
4. Jean PERRIER. — Contribution à l'étude de la réaction de Kiliani. Action des cyanures alcalins sur les sucres réducteurs (Thèse doctorat, Pharmacie, Paris 1921).
5. BOUGAULT et PERRIER. — C. R. Académie des Sciences, T. 170, pages 1186 et 1395, an. 1920. Journal de Pharmacie et de Chimie, 7^e série, T. 22, p. 129, an. 1920.
6. DÉNIGÉS. — Traité de Chimie Analytique, 4^e édition.
7. OGIER et KOHN-ABREST. — Traité de Chimie Toxicologique, 2^e édition (Doin 1924).
8. Allain LÉANDRE. — L'action du CNH sur le glucose (Thèse doctorat en Pharmacie, Paris).
9. BEDEL (Ch.). — Contribution à l'étude des produits de polymérisation de l'acide cyanhydrique (Thèse de pharmacien de 1^{re} classe, Paris 1923).
10. VIOLE (Henri). — Applications du pouvoir toxique de l'acide cyanhydrique (Thèse doctorat Pharmacie, Paris, 1928).
De la neutralisation in vivo de l'acide cyanhydrique, par le glucose. (Bul. de l'Académie de Médecine, N° 26, Tome XCV, 1926).
12. DE SAINT-RAT. — Explication d'une résistance surprenante à l'action toxique de l'acide cyanhydrique (Presse Médicale, N° 81, 9 Octobre 1926).
13. C. HEYMANS et R. SOENEN. — Le glucose n'empêche pas l'intoxication par les composés cyanogénés. (C. R. de la Société de Biologie, T. XCVI, 1927, N° 3, p. 202).
14. BRIOUX (Ch.). — Communication écrite de travaux personnels.
15. CHELLE. — C. R. Académie des Sciences, 1920, Oct. et Nov.
- 16* KOHN-ABREST. — Rapports d'expertises toxicologiques.
17. V. BALTHAZARD. — Précis Médecine Légale, Paris, 1928.

TABLE DES MATIERES

AVANT-PROPOS	11
HISTORIQUE	13
CHAPITRE PREMIER. — <i>Etude critique de la réaction de Kiliani</i>	17
CHAPITRE II. — <i>Expériences sur le sérum et sur le sang de porc</i>	43
CHAPITRE III. — <i>Action in vivo du glucose sur l'acide cyanhydrique</i>	51
CONCLUSIONS	59
BIBLIOGRAPHIE	61

